# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

2003-052624

(43) Date of publication of application: 25.02.2003

(51)Int.CI.

A61B 1/04 A61B 1/00 A61B 1/06 G01N 21/27 GO1N 21/64

(21)Application number : 2002-217329

(22)Date of filing:

25.07.2002

(71)Applicant: RICHARD WOLF GMBH

(72)Inventor: WEBER BERND CLAUS

**GOLL THOMAS** SCHMIDT OLAF **EIDNER PHILLIP MUELLER STEFAN** 

**DELGADO PEREIRA NICOLAS** 

FREITAG LUTZ DR

(30)Priority

Priority number: 2001 10136191

Priority date: 25.07.2001

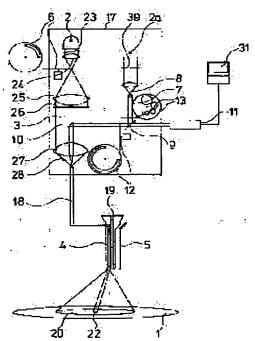
Priority country: DE

## (54) SYSTEM FOR IMAGING AND SPECTRODIAGNOSIS OF TISSUE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a compact system which makes a selective or composite utilization for three kinds of diagnosing methods possible by a simple switchover, for the imaging and the spectrodiagnosis of a tissue.

SOLUTION: The three kinds of diagnosing methods comprise a method A for a white light imaging diagnosis, a method B for a fluorescent light imaging diagnosis, and a method C for a fluorescent spectrodiagnosis. This system has a first radiation means and a second radiation means being combined with optical fibers which communicate with an endoscope. By the first radiation means, the image of a wider region for an examination is obtained. In the second radiation means, a device which makes possible a specific examination for a narrow tissue region is incorporated. In the ray passages of the two radiation means, a means by which ray bundles can be alternately and temporarily released or shut off is arranged. Then, the regions for the examination are



semi-simultaneously cast by one optical fiber only. At the same time, the diagnosis can be semi-simultaneously performed by different methods.

[Date of request for examination]

20.10.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

## (19)日本国特許庁 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号 特開2003-52624

(P2003-52624A)

(43)公開日 平成15年2月25日(2003.2.25)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号			FΙ		テーマコード(参考)	
A 6 1 B	1/04	370		A 6 1 B	1/04	370	2G043
	1/00	300			1/00	300D	2G059
•						300T	4 C 0 6 1
	1/06				1/06	Α	
G01N	21/27			G01N	21/27	Α	
			審査請求	未請求 請求	R項の数22 OL	(全 12 頁)	最終頁に続く

(21)出願番号 特顧2002-217329(P2002-217329)

(22)出願日 平成14年7月25日(2002.7.25)

(31)優先権主張番号 10136191.2

平成13年7月25日(2001.7.25) (32)優先日

(33)優先権主張国 ドイツ(DE) (71)出願人 594008556

リチャード ウルフ ゲーエムペーハー Richard Wolf GmbH ドイツ連邦共和国 ディー-75438 クニ ットリンゲン プフォルツハイマー シュ トラーセ 32

(72)発明者 ベルント クラウス ヴェーパー

ドイツ ディー-76133 カールスルーへ

クリークスシュトラーセ 81

(74)代理人 100067644

弁理士 竹内 裕

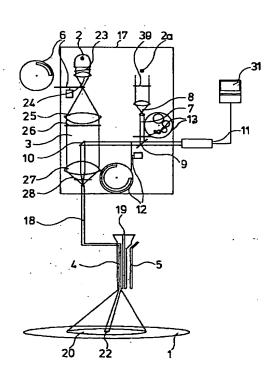
最終頁に続く

### (54) 【発明の名称】 組織の提像および分光診断のための装置

## (57)【要約】

【課題】 組織の撮像および分光診断のために、簡単な 切り替えだけで三種類の診断方法の選択的または複合的 利用を可能にする小型の装置を提供する。

【解決手段】 三種類の診断方法は、白色光撮像診断用 の方式A、蛍光撮像診断用の方式B、および蛍光分光診 断用の方式Cからなる。本発明の装置は、内視鏡に通じ る光ファイバーに結合される第一の照射手段および第二 の照射手段をもち、第一照射手段では広めの検査部位の 画像が得られ、第二の照射手段では狭い組織領域の特異 的検査を可能にするデバイスが組み込まれている。二つ の照射手段の光線路には、光線束が交互に、一時的に解 放または遮断されることが可能な手段が配備され、一本 の光ファイバーだけで、準同時的に検査部位を照射する と共に、異なった方法で準同時的に診断を行うことが可 能である。



#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 白色光撮像診断用の方式A、蛍光撮像診断用の方式B、および蛍光分光診断用の方式Cからなる三種類の診断方法の選択的または複合的利用により組織の撮像および分光診断を行うための装置であって、

内視鏡に通じる光ファイバーに結合される第一の光線路 を通る光線束を出力する第一の照射手段と、

当該装置内で前記第一の光線路と重ね合わされた後に前 記光ファイバーに結合される第二光線路を通る光線束を 出力する第二の照射手段と、

前記第一の光線路に配置され、前記光ファイバーに入る前記第一の光線路の前記光線束の束径を広めるための第一の要素と、

前記第二の光線路に配置され、前記光ファイバーに入る 前記第二の光線路の前記光線束の束径を制限する第二の 要素と、を備えたことを特徴とする装置。

【請求項2】 第一の光線路に、光線束を一時的に解放または遮断するための手段が配備される請求項1に記載の装置。

【請求項3】 第二の光線路の光線束が、ハーフミラー を利用して光ファイバーへ導入される請求項1に記載の 装置。

【請求項4】 ハーフミラーの背面側に分光計が配備され、この分光計よりも前に、該分光計前の光線束を一時的に解放または遮断するための手段が配備される請求項1~3のいずれか1項に記載の装置。

【請求項5】 第一及び第二の光線路に光線束を一時的に解放および遮断するのための手段が設けられ、該手段が、同期駆動可能な第一のチョッパーホイールおよび第二のチョッパーホイールからなり、これら両チョッパーホイールは非透光表面を有し且つ限定された領域の切欠部を有する請求項1~4のいずれか1項に記載の装置。

【請求項6】 二つのチョッパーホイールの切欠部は、その第一のチョッパーホイールの切欠部が第二のチョッパーホイールの地ででは、 パーホイールの遮断領域に対応し且つ前記第一のチョッパーホイールの遮断領域が前記第二のチョッパーホイールの切欠部に対応するように相補的に形成される請求項5に記載の装置。

【請求項7】 第一の光線路から光ファイバーへ入る光線束の束径を広げる第一の要素が、焦束力の強い光学的要素、たとえば短焦点距離を有するレンズからなる請求項1~6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項8】 第一の光線路から光ファイバーへ入る光線束の束径を広げる第一の要素が、前記第一の光線路から前記光ファイバーへ前記光線束を斜めに結合させるものである請求項1~6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項9】 第一の光線路から光ファイバーへ入る光線束の束径を広げる第一の要素が、請求項7及び請求項8記載の要素の組み合わせからなる請求項1~6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項10】 第二の光線路から光ファイバーへ入る 光線束の束径を制限する第二の要素が、照射手段を小直 径の平行光線束を発光するものとしてなる請求項1~6 のいずれか1項に記載の装置。

【請求項11】 第二の光線路から光ファイバーへ入る 光線束の束径を制限する第二の要素が、二つのレンズが 適切な焦点距離比を有するテレスコープからなる請求項 1~6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項12】 第二の光線路から光ファイバーへ入る 光線束の束径を制限する第二の要素が、前記第二の光線 路における開口制限絞りからなる請求項1~6のいずれ か1項に記載の装置。

【請求項13】 開口制限絞りが、第二の光線路における少なくとも一つの光学要素の限定的伸縮によって構成される請求項12に記載の装置。

【請求項14】 第二の光線路から光ファイバーへ入る 光線束の束径を制限する第二の要素が、請求項10~1 3に記載の要素のいずれかを組み合わせてなる請求項1 ~6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項15】 内視鏡へ光を導く光ファイバーが、蛍 光励起帯域において高い透過性を有する液体光ファイバ ーからなる請求項1~14のいずれか1項に記載の装 署

【請求項16】 光ファイバーが、蛍光励起帯域において高い透過性を有するファイバーまたはファイバー束からなる請求項1~14のいずれか1項に記載の装置。

【請求項17】 光ファイバーが内視鏡の先端まで延び ている請求項15又は請求項16に記載の装置。

【請求項18】 第二の照射手段がレーザーである請求項1~6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項19】 第二の照射手段が混合ガス灯である請 求項1~6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項20】 第二の照射手段が、発光ダイオードまたは発光ダイオードアレイである請求項1〜6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項21】 第二の照射手段がショートアークランプである請求項1~6のいずれか1項に記載の装置。

【請求項22】 第二の照射手段がフィラメントランプである請求項1~6のいずれか1項に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、三種類の診断法、 具体的には白色光撮像診断用の方式A、蛍光撮像診断用 の方式B、そして蛍光分光(スペクトル)診断用の方式 Cのいずれかを選択して、あるいは組み合わせて用いる 組織の撮像および分光診断用装置に関し、特に、照射手 段を含み、その光が、内視鏡に通じる光ファイバへ光線 路の結合する光線となる装置に関する。

[0002]

【従来の技術】公知の型式の診断装置は、広い表面の白

色光撮像検査(方式A)、広い表面の蛍光撮像診断(方式B)、およびポイント蛍光分光法(方式C)つまり最小の組織領域の蛍光分光検査(光学的バイオプシー)のために必要とされる。分光検査は、先に行った蛍光撮像診断や白色光撮像診断で目立った組織領域に関して同時に実施される。

【0003】検査医は、まず最初に通常の広い表面の白色光診断(本明細書における第一の診断方式A)を実施し、白色光下の検査で組織の概観を得て、予診断を立てることが望ましい。これにより医者は、白色光下で観察できる限りにおいて、炎症性か、悪性か、または早期悪性の組織を検索する。この検査は、組織の広い表面の同時観察によって行われる。このためには、対象に対する視野角およびそのための照射角が十分大きいことが保障されなければならない。

【0004】従来の白色光診断では、しかしながら、早期の悪性組織を良性の組織から識別することは不可能であり、そのことが早期の悪性組織を検出できない理由ともなっている。白色光診断は、この目的には十分な感度をもっていない。従って、救命、または少なくとも有効な生命延長療法は保証できない。

【0005】ここで、公知の蛍光撮像診断(本明細書における方式B)が利点を発揮する。白色光診断に用いるものと同一であってもよい適切な対象視野角および照射角、すなわち十分に広い対象視野角および照射角で、医者は、蛍光撮像診断の方式で、組織を広い表面にわたって観察することができ、良性組織と(早期)悪性組織とにおける明度および色の相違によって、医者は容易に疑わしい部位に注意を向けられる。

【0006】蛍光撮像診断を追加することで、白色光診断のみに比べて癌の早期識別感度を著しく増大させることが可能であるということが文献で示されている。しかしながら、特異性の観察(識別)にはまだ不足がある。たとえば、自動蛍光診断では、複数の(早期)悪性病変部を蛍光強度の低下によってのみ区別しており、赤色スペクトル領域への色偏移については、蛍光が健康組織に対して大幅に減少する状況下にあるために、殆んど認知されないか、全く認知できない。すなわち、疑わしい部位は単に暗く見えることになるため、色は殆んど認知は単に暗く見えることになるため、色は殆んど認知れない。明度を増加させたとすると、周囲の健康な組織が過剰照射されたように作用してしまうため、小さな疑わしい部位での色変化を実際に認めることもできないという現象を生じるだけである。

【0007】従って、これらの病変は、形態的に正常な構造をした健康組織よりも観察可能な蛍光が少なくなるという、たとえば変化した表面構造(たとえば「光トラップ」として作用するために健康組織領域も同様に暗く見えさせてしまう、形態的に密な構造をした組織)をもつというのみで判断され、健康組織との区別が殆んどできないか、または全くできない。

【0008】すべての場合における、組織を評価することに関する上記のような不確実性により、すべての潜在的な早期悪性または悪性源を可能な限り検出するために、サンプルを取ることが不可避となる。しかしながらこのために、偽陽性率が増加するという結果を招く。すなわち識別性が減少する。同じように、そのための時間の消費および追加的に必要なバイオプシーのために、時間の口スおよび検査のコストが増大する。

【0009】そこで、疑わしい組織の蛍光発光のスペクトル成分の作成ならびに評価および判定という手法による蛍光スペクトルの記録および表示(本明細書における方式C)が、関係する組織の状態に関するより詳細な情報を与える。これに対し、従来実施されている蛍光撮像診断は、変化する蛍光強度についての情報は別として、すべてのスペクトル成分の目視による評価の結果(目のスペクトル感度曲線を考慮に入れて)として、関係する組織の総合的な色の印象を与えることができるだけである。この詳細はDE-19612536-A1に記述されている。

【0010】後に細胞検査用サンプルを採取せずに済む、ポイント蛍光分光検査の方式でのいわゆる光学的バイオプシーは、従って、広い表面の蛍光撮像診断だけの場合よりも更に正確な、および改良された組織の評価および予選択を可能にする。

【0011】従って、この予選択のために、バイオプシーされ、病理学者へ提供する必要のある組織部位が少なくて済むことになる。蛍光スペクトルの評価、および観察されたポイント小組織領域の判定、すなわちスペクトル曲線の評価および判定は、医者自身が実施することもできるし、または、発光蛍光スペクトルの特定のポイントを、予め記録し、保存されている検査対象患者の健康な組織の対応ポイントと比較する分光光度計に接続されたコンピュータによって実施することもできる。この光学バイオプシーで、ある程度、早期悪性または悪性組織の縁端領域について、周辺の健康な組織からより正確に、または信頼性高く区別することも可能である。

【0012】しかしながら、蛍光分光法に関しては、以下のことが観察される。評価と判定用に生成され、しかるべき場合にはモニターに表示されるスペクトルは、分光計により検出される全(表面)領域の平均化された結果である。蛍光シグナルを分光計に導く組織領域の大きさは、本質的に二つの要因によって決定される。その一つは、最終的に励起ファイバー(ファイバー束)の開口(口径)により先端で限定される蛍光励起光線であり、付加される光学部品を除く限り、同様に、そのファイバー(ファイバー束)へ入力される光源の結合光線の大きさである。もう一つは、検出ファイバー(ファイバー束)の開口であり、または、これに接続可能な接続開口制限デバイスである。

【0013】早期の上皮性悪性腫瘍を探すときに、局所

の解像度を極力上げなければならない場合、すなわち、 限界近くの小さな病巣が認められ、見えなくならないように周囲の健康な組織の影響を排除したい場合には、蛍 光分光法で励起される領域、および/または検出領域は 可能な限り小さくあるべきである。もし、励起された組 織領域および検出された組織領域が、疑わしい部位より も著しく大きい時には、評価されるスペクトル曲線のコースは、実質的に患部組織を囲む健康な組織によって決定されてしまう。すなわち、その成分に関して、相対的に大きな組織表面が寄与、つまりスペクトル曲線を生成する蛍光へ寄与するからである。このような場合、患部 組織部位の蛍光情報は、隣接する健康な組織の蛍光情報 に隠れてしまって、患部が認識されなくなる。

【0014】とりわけてれらの事態は、健康組織の蛍光が悪性組織の蛍光を強度に関して圧倒する自動蛍光分光診断(方式C)で、考慮されるべきである。これをそれほど考慮しなくてもいいのは、薬物誘起による蛍光での時のみである。この理想的な場合には、早期悪性または悪性組織のみが蛍光薬剤で濃縮されており、病気の組織を囲む健康な組織は比較的弱く、または全く蛍光を発しないからである。薬物誘起される蛍光は、たとえばコントラストを増加させるために励起光を発して検出する手法で、より明確となる。

【0015】総合的に、蛍光撮像診断のみならず従来の白色光診断にとっては、末端の広範囲な照射または励起光線、および同程度に大きな画像チャンネルの対物視野角が望ましい。対照的にポイント蛍光分光法(方式C)では、内視鏡の端末での励起光線、あるいは、検出ファイバーまたは分光計に追加装着可能な開口操作用デバイスの開口は、所望の部位解像度に対応して適切に小さく設定可能としなければならない。

【0016】しかしながら、この組織領域から分光計に 導かれた蛍光シグナルは、検査医に対する可視像となり 得る。このことは、薬剤誘起した蛍光に比較して自動蛍光の場合には上記の理由で非常に重要であり、これは、組織領域に対応し且つたとえば従来の白色光で照射した 周辺の組織から色的に際立たせた小さい励起光スポットの手法によって達成可能である。たとえば、疑わしい組織上の「青色励起ポイント」としての励起光スポットは、周辺の白色光照射組織と区別することが可能である。これによって医者は、白色光照射されたエリアの組織領域または一部領域に形成されるのかどうかを確かめることが可能である。

【0017】 言及した三診断法すべての応用を可能にするシステムは、DE-19618963-C2で公知である。従来の白色光検査(方式A)および蛍光撮像診断(方式B)は、装置に関して一つの構造で達成される。ポイント方式の蛍光分光法(方式C)では、さらに加えて操作可能にするために、内視鏡用の付属品としてデザインされた補助装置が、DE-19618963-C2

に提案されている。補助装置は、内視鏡画像ガイドに提供される全光を超えない光が観察者の目または接続されたカメラに導かれることを保証するビームスプリッターを含むが、分光計へ導くためにこの光の一部は結合から外される。

【0018】この方法は次のような欠点を有する。内視鏡に装着される補助装置は、装備される診断機器の形状寸法だけでなく重量をも増加させ、このために操作性能を損なう。この理由から、快適な操作性のためには、可能な時はいつでも内視鏡に固定された要素を取り除かねばならない。

【0019】公知の従来技術では、次のような状況もまた問題である。自動蛍光診断にとっては、自動蛍光の光の低強度が問題となるのがほとんど一般的なケースである。これに起因して、煩わしく不利益なイメージ倍増管を省くことができる理由から、殆んどの場合、いくつかのビデオ画面を重ね合わせて見るという結果になる。このことが今度は画像を再生する時に質の低下につながり、それは画像再生率の減少で明らかである。前に述べた装置の場合のように、自動蛍光の光が、その一部を分光計に導くためにさらに分断されるならば、直接目視またはカメラチャンネルにおける自動蛍光の光の低質の問題がさらに悪化する。すなわち、蛍光撮像診断法での画像の質は、画像の重ね合わせ(集積)によってすでに損なわれているうえに、さらにいっそう悪化することになる。

【0020】DE-19618963-C2に記載の補助装置では、いわゆる中央スペクトル検出視野の直径、つまり分光計に導かれ、生成されるスペクトルの基礎を形成する蛍光の組織領域の直径は、一方では補助装置のレンズの焦点幅によって決定され、他方では結合されたファイバーまたはファイバー束の直径によって決定される。それ故にスペクトル検出視野の直径の変更は、負担なしに実現することが不可能であり、実際、患者の検査中にはできないであろうし、少なくとも、頻繁な調節を実施する可能性が存在する時には利用されないであろう。

【0021】蛍光分光法は、実際には蛍光撮像法の間に 蛍光の一部が分離されるものであるので、蛍光撮像診断 と同時に、DE-19618963-C2に記載の解決 法で達成することができる。蛍光撮像診断によって配信 される画像は、蛍光分光部位の位置、または分光所在場 所を含んだ領域の位置を局在化したり特定化するのに役 立つ。スペクトルの検出視野は中央に、つまり蛍光撮像 診断によって配信される画像の真ん中に位置している。 しかしながら、すでに説明したように、自動蛍光診断で は、蛍光シグナルは比較的弱く、カメラの応用でこれか ら生じるいくつかのビデオ画面を集積する必要性のため に、モニター上の画像の質は白色光診断のそれに匹敵す ることは決してない。この理由のために、蛍光分光法を 実施する時、蛍光撮像法によって配信される画像上の代わりに、白色光画像上に適応させることが有利である。ポイント蛍光分光法が実施される潜在的病巣を囲む組織領域は、検査医のできるだけ良好な状況判断を可能とするために、通常の良質な白色光画像の質で表示されるべきである。これはDE-19618963-C2でも公知ではない。

【0022】公知の装置でのさらなる不利な点は、検査 医が実際に、ポイント方式の蛍光分光法のための情報を 得た正確な位置および、とりわけ組織部位の正確な大き さ(直径)に関するデータを与えられていないという事 実である。分光検査される部位は、光学装置の構造上か ら肉眼観察で見られる画像の中央に位置し、医者はその ことを知っているが、彼はこれを明確に見ることができ ない。しかも、画像の内容から生じ得る目の錯覚のため に、その中央は必ずしも容易に決定できるものではな い。同じことが、分光評価された組織部位の大きさ、お よび直径に当てはまる。これに関しては、上記の手段に おいて直径の変更が実施されるとき、状況はさらにいっ そう悪くなる。

【0023】別のシステムが文献「bronchsco py」U.B.S. Prakash, Mayo Fou ndation, Raven Press Ltd., New York、15章から公知である。前述された 発明でのように、ここでもまた、準同時的白色光診断に 付随した蛍光診断のアイディアが実現されている。この ために、円形のセグメントが蛍光励起フィルタを有する ようにしたチョッパーホイールが付加されている。この チョッパーホイールは、回転時間の何分の一かの間、対 応するフィルタをかけた光線で組織が励起されることを 保証する。同じ時間間隔で(この時間間隔においての み)組織によって発せられたシグナルは、蛍光検出器に 導かれる。チョッパーホイールの帯域幅フィルタは、組 織から送られてくる励起光がフィルタで除かれて、蛍光 のみが通過できることを確実にする。チョッパーホイー ルの回転時間の他の部分の間には、フィルタを通してい ない照射光(白色光)下、すなわち蛍光励起フィルタが 照射光線路に位置しない状態で、組織の照射および観察 が達成される。この時に、蛍光検出器の入力はチョッパ ーホイールで阻止され、従って、光を全く受けない。チ ョッパーホイールでのこの方法、および実現された「時 分割方法」は、位置特定の補助として、または蛍光法で 検査される組織領域を集中させるために、フィルタを通 していない照射光(白色光)下で検査される組織の準同 時観察で、撮像型またはスペクトル分析型の蛍光診断を 可能にする。

【0024】しかしながら、この装置もまた、高度な局所解像度および表示を要するポイント蛍光分光法にとって適切ではない。すなわち、位置特定の補助として、およびポイント方式分光検査の対象組織領域を集中させる

ために、準同時的に広表面の周囲照射を行うことによ り、分光計にシグナルを提供する組織領域をハイライト 表示させるには、適切でない。DE-19618963 -C2にあるように、この装置では、小型および快適操 作の理由で、一つの光接続を有するただ一つの投光器が 使用され、照射および蛍光励起のためにただ一つのファ イバー/ファイバー束が使用されるという前提条件があ って、問題点が存在する。蛍光励起光錘および照射光錘 は、従って同じサイズである。組織を広い表面にわたっ て観察することが可能であるにもかかわらずポイント蛍 光分光法が実施されるならば、局所解像度の設定、すな わち検出される組織領域のサイズの設定は、検出ファイ バー/検出ファイバー束を介して、たとえば、DE-1 9618963-C2に記載されているような方法で実 施しなければならない。従って、検出対象の組織領域の 位置と直径について、疑わしい部位を囲んで存在する、 照射光で照射された広い表面の組織から、検査医によっ て光学的にハイライト表示を行うことは不可能であり、 従って可視にすることは不可能と言える。

【0025】「気管支鏡検査法」から公知のシステムもまた、薬剤誘起蛍光診断のために開発された。その診断では(すでに述べたように)、薬剤誘起蛍光ではいかなる場合も疾患組織のみが蛍光を発しうるゆえに、検出された組織領域の表示を取り出す適切な手法の一つである。

#### [0026]

【発明が解決しようとする課題】以上に鑑みて本発明の目的は、前述の不利な点を克服する診断装置を提供することにある。さらに、各方式間の迅速かつ容易な切り替えを可能にせんとするものである。また、装置の小型化が可能で、三つの診断法に対し、一つの光接続つまり一つの光ファイバー開口(出射口)を有する二つの照射手段を備えた一つの投光器で実施可能とするものである。

#### [0027]

【課題を解決するための手段】上記目的は、請求項1で 特定される装置によって達成される。本装置のさらなる 有利な特徴は、従属請求項中に特定されている。

【0028】装置は二つの照射手段を有する。第二の照射手段の光線路は、装置を離れる前に第一の照射手段の光線路に重ね合わせられる。両者の光線束は、その後、内視鏡に接続されている光ファイバーに結合される。第一の光線路には、比較的大きな(光線)束径を有する第一の照射手段の光を光ファイバーへ導くように作用する要素が配備されている。第二の光線路には、比較的小さな束径を有する第二の照射手段の光を光ファイバーへ導くように作用する要素が配備されている。

【0029】第一の光線路には、第一の光線路の光線束を、一時的に解放または遮断する手段が配備されている。

【0030】第二の光線路の光の光ファイバーへの誘導

は、少なくとも一つをハーフミラー(ビームスプリッタ)とした複数のミラーを経由して達成される。ハーフミラーの後ろに分光計を配備することができる。同時に、分光計の前には、検査組織から分光計に導かれる光線束を一時的に解放または遮断する手段を提供するようにしておく。この手段は、また、第二の照射手段から光ファイバーへの第二の光線路の光線束を一時的に解除または遮断することが可能なように配備されてもよい。

【0031】光線束の一時的な解放または遮断のための手段は、第一と第二のチョッパーホイールからなるものとする。これらはいずれも、規定された角度範囲にわたる切欠部(透光部)を有する光を通さないディスクを有する。

【0032】第二のチョッパーホイールの遮断つまり非 透光部の領域は第一のチョッパーホイールの解放領域

(切欠部) に対応し、第二のチョッパーホイールの解放 領域は第一のチョッパーホイールの非透光部の領域に対 応するように、これら二つのチョッパーホイールは同期 駆動可能とされ、且つその各切欠部の角度範囲は相補的 に形成される。

【0033】第一の光線路の光の光ファイバーへの結合 部位では、広い東径用の要素として、たとえば短焦点距離のレンズのような比較的密に集束する光学要素を用いるのがよい。東径に対する同じ効果は、しかしながら、光ファイバーの光学軸に対して第一の光線路を外した光線束の斜め結合でも、または両手段の組み合わせからでもまた達成することが可能である。

【0034】平行な第二の光線路には、二つのレンズの適切な焦点距離比を有するテレスコープおよび/または開口(アパーチャ)を制限する絞りを、第二の光線路の光の光ファイバーへの結合部位での束径を制限するための要素として備えることが可能である。その開口制限絞りは、第二の光線路において、一つ以上の光学要素の限定的伸縮(アイリス)または装着によって存在することが可能である。東開口に対する同じ効果は、しかしながら、第二の照射手段として、小さな直径を有する平行光線束を発する光源を使うことで達成することも可能である。

【0035】光ファイバーとして、内視鏡の先端まで通じる液体光ファイバーまたはファイバー東、または内視鏡の先端まで通じる単一光ファイバーを備えることが可能である。理想的には蛍光励起帯域幅において高い透過性を有する光ファイバーが使用される。

【0036】第二の光線路の光を提供する第二の照射手段は、理想的にはコンパクトレーザー、たとえばダイオードレーザーであり、理想的には小直径で、検査組織の蛍光励起帯域幅にある発光域の平行光線束を有するコンパクトレーザーである。しかしながら、適切な発光域を有する光ダイオードまたは光ダイオードアレイ、および組み付け済みの発光光学装置、光帯域フィルタをもつ混

合ガス灯、ショートアークランプ、白熱灯、その他の発 光装置もまた考えられる。

【0037】ポイント方式蛍光励起、蛍光検出、および 白色光を用いた疑わしい部位を囲む健康組織の照射については、二つの操作方式AおよびBにおいて照射と励起 それぞれに使用されるのと同じ光ファイバーを介して、ポイント方式蛍光分光法の操作方式Cも達成される。このことは、ポイント蛍光分光法に対して追加的なファイバーまたはファイバー束が必要でないことを意味する。内視鏡の装置チャンネルは、たとえばサンプルを採取するために、常にフリーであり、システムの取り扱いは簡便な方法および方式で行うことが可能である。

【0038】ただ一つの光ファイバーが使われるゆえに、特に、分光計検出だけでなく照射および励起用として、照射または励起を行う操作方式AおよびBで使用される内視鏡の構造は簡単なコンセプトでよい。内視鏡の通常の光学装置で十分である。従って、装置に関する構造は簡単なものですみ、本発明の目的が達成される。

【0039】いわゆる中央スペクトル検出視野の直径、すなわち分光計に導かれる蛍光を有する組織領域の直径における変化は、たとえばアイリス絞り、あるいは絞りホイール、つまり蛍光分光法用の励起チャンネルにおける光源すなわち第二の光線路に、異なった直径を有するいくつかの絞りを同様に持たせるような要素を設定することにより簡単に達成することが可能である。

【0040】さらに、別々の方式A、B、Cの診断方法間の素早い簡単な相互切り替えにより、白色光方式(方式A)または広表面の蛍光撮像診断方式(方式B)と、これに続くポイント方式蛍光分光法の方式への素早い切り替えで疑わしい場所の位置をつき止めることが可能になる。これにより、いわゆる光学的バイオプシーを使用して、蛍光スペクトルによってより詳細な評価を行うことができる。

【0041】本発明による装置は、一つの光接続を有する一つの投光器、すなわち、一つの光ファイバー開口、従って光源と内視鏡の一つの光学接続で、上記三種すべての診断方法を実施することを可能にする。

【0042】さらに、異なるサイズの東径で、すべての診断方式に対し同じ光ファイバー中に結合し、具体的には、方式AおよびCにおける白色光、および光ファイバーへの結合部位において大きな東径を有する第一の光線路からの方式Bにおける励起光、および光ファイバーへの結合部位において小さな東径を有する第二の光線路からのポイント励起のための方式Cにおける励起光である。上記構造を有する大きな東径を持つ基端側の光の結合は、先端側で広い表面の照射または蛍光励起をもたらし、他方、上記構造を有する小さな東径を持つ基端側の光の結合は、先端側で狭い表面またはポイントの照射または蛍光励起を引き起こす。このために、方式Cでは、検査医の位置特定用に広い表面の白色背景照光を生成す

ることが可能であり(内視鏡の照射または励起ウィンドウの先端での大きな照射光錐)、分光計に導かれた蛍光を与える組織領域を、適当に小さな、そして自動蛍光励起の場合には骨色スポットとして(内視鏡の照射または励起ウィンドウの先端で、より小さめ、またはより細めの励起光錐)、白色光上に重ね合わせることが可能である。従って分光検査された領域の位置と直径を直接使用者に見えるようにする。

【0043】本発明提案の装置は、また非常に小型の構造であることによって特徴付けられる。三つの検査方式すべてをただ一つの投光器で特異的に実施することが可能である。さらに、当該装置は、ポイント蛍光分光法の診断方式において従来の広表面白色光画像上での検査を可能にする。同時にポイント式分光学的検査を実施される疑わしい組織領域の位置と直径の寸法は、明確に認識され、改良された位置特定と集中のために、単に白色に照光される周囲の組織から区別することが可能である。ポイント分光学的検査の対象の疑わしい組織領域、つまりその蛍光がスペクトル曲線を生成するために使われたことが、白色照光を送る広表面の健康な周囲組織から、青色スポットとして顕著に際立たされる。

【0044】とりわけ、ポイント分光学的検査を行う組織部領域の簡単な直径変更が可能であり、従って、分光学的に検出される部位を、疑わしい部位のサイズにサイズ適合させることができる。同時に、直径変更、つまり分光検査される組織領域の変更されたサイズは、具体的には白色光照射された組織の背景に対して「青色の励起光スポット」のサイズ変化として、直接見ることができる。

【0045】最後に、診断の各方式間での変更をする時の装置の簡単な取り扱いが結果としてある。異なった診断方式間での変更は、スイッチ、ボタン、または同様なものの操作のみを必要とするだけである。光ファイバーを再度挿入したり、補助装置を内視鏡に取り付けたり、または内視鏡を変更することさえ必要としない。

[0046]

【発明の実施の形態】図1の診断装置は、長方形の描線によって枠囲いされている投光器(光源)17からなる。投光器17は、合焦光を第一の光線路3に放射する第一の照射手段2を有する。光ファイバー18を経て、光は第一の光線路3から内視鏡5の照射または励起ファイバー4へ到達する。

【0047】内視鏡5の先端は、検査される組織1に向けられる。組織は、接眼レンズ19(詳細省略)によって観察することが可能である。第一の光線路での光学装置、たとえば、比較的短焦点距離のレンズ27、加えて光ファイバー18および更に照射または励起ファイバー4を通る光誘導は、第一の照射手段2から第一の光線路3を経て組織1まで導かれる光が、比較的広い領域20を照射するように作用する。検査医は接眼レンズ19

で、第一の照射手段2による白色光によって、比較的広い組織領域20を広い表面にわたって観察し、評価する ことが可能である。

【0048】白色光撮像診断のこの検査方式Aでは、照射手段2は恒常的および遮断なく組織1に光を供給する。第一の光線路2に配置される第一のチョッパーホイール6は、照射手段2から組織1への光線束を遮断または解放するように制御可能である。この理由で、方式Aにおけるチョッパーホイールは、チョッパーホイールディスク6(図2)の切欠部15が光の恒常的通過を保証するように回転を固定されるか、または位置づけされている。

【0049】光源17には、第二の照射手段2aが配備 されており、それは第二の光線路フに平行光線束を放射 する。これは、最初は第一の光線路に対して平行に進 む。ここには、二つの要素からなるレンズ機構8(テレ スコープ)が配備されてもよいが、レンズ機構8の代わ りに光線の直径を減少させる他のいずれの要素、たとえ ば開口制限絞り、を備えていてもよい。開口制限効果は また、光線路に位置する少なくとも一つの要素の適当に 限定された伸長によっても達成することが可能である。 第二の光線路7の平行光線束の直径サイズは、それがレ ンズ27を通る地点で比較的小さいことが重要なだけで ある。この方法で、第二の光線路7に端を発し、内視鏡 5を出る光線束が、組織上に比較的小さな直径22で突 き当ることが確実にされる。内視鏡を出る励起光錘のサ イズを調整することが可能なように、第二の光線路7に おける平行光線束の直径サイズ、従って内視鏡を出る励 起光錘のサイズを形成する時、たとえばこれはアイリス または異なった直径を有するいくつかの絞りからなる調 節可能絞りホイール13によって達成することが可能で ある。

【0050】直径を減じられた第二の光路7の光線束は、ハーフミラー9、およびミラー10を通って第一の光線路3と重ね合わされ、光ファイバー18を通って内視鏡5に導かれる。照射および励起ファイバー4を経て、光は組織1に到達する。しかしながら、第二の光線路7の光線束は、レンズ27からの透過の部位で、平行光線束の減じられた直径のため、従って光ファイバー18への結合の部位で、第二の光線路7からの光線束の減じられた東口のために、より広い組織領域20を照射する第一光線路からの光よりもかなり狭い領域22上にのみ到達する。ハーフミラー9は、励起光を透過し、蛍光を反射するようにデザインされている。

【0051】ハーフミラー9の後ろに、少なくとも一時的に光学連結解除の状態をとる、組織領域22によって発せられた蛍光が、スペクトル分析のために到達する分光計11が配備されている。スペクトル分析の結果は、分光計曲線としてモニター31上に表示可能である。

【0052】ポイント蛍光分光法(方式C)のために

は、狭い励起領域22から組織1に由来する蛍光のみが 排他的に分光計11に到達する一方、第一の照射手段2 から発生され組織により反射される白色光は到達しない ことを確実としなければならない。このために、チョッ パーホイール6に相似的に構築された第二のチョッパー ホイール12が分光計11の前に配備されている。この チョッパーホイール12(図3)のディスクは、円周域 を限定して形成されかつ第一のチョッパーホイール6の ディスクの切欠部15に相補的である切欠部16を有す る。従って、第一の光線路3を経由して検査対象組織に 到達し、ここから発せられ、ファイバー4、光ファイバ ー18、さらにはハーフではないミラー10を経て、チ ョッパーホイール12の位置に到達する第一の照射手段 2からの光は、両チョッパーホイール6と12の同期回 転で、分光計11に入り込むことは不可能である。ハー フミラーの前にあるチョッパーホイール12の位置調整 により、たとえば分光計が遮られるとき、方式Aでは、 照射手段2aにより生成される青色スポットが、対象視 野の白色照光と一切重ね合わされることはない。

【0053】実際のチョッパーホイール6と12とは別に、図1では、これらのディスクが、位置に関して切欠部15および16の連携を推定できる平面図でも示されている。相当する方法で、異なる直径のいくつかの絞りを有する絞りホイール13の平面図もまた図示されている(図4もまた参照のこと)。

【0054】図1では、光源17を構成するさらなる詳細が図示されている。第一の照射手段2は白色光源であり、これには反射鏡(放物面または楕円面)を有するアークランプの使用が好ましい。ただしこれに限らず、集光器機構もまた考えられる。螺旋状に巻かれたフィランプ)もさらに考慮に入れることが可能である。フィルタ23は、IRとUV放射をろ波する帯域フィルタとして作用する。この作用はまた、照射手段2の反射鏡被覆によってすでに一部は達成されている。レンズ24は、必ずしも理想的でなくともよいが、チョッパーホイール6上に第一の焦点を形成する。楕円形の反射鏡が使用される時には、レンズ24を省略することが可能であり、チョッパーホイール6は、理想的には楕円面の第二焦点に配置される。

【0055】従来同様の白色光診断(方式A)および蛍光撮像診断(方式B)を行う場合には、チョッパーホイール6は、常に透光位置に静止している(切欠部15が光線路中にある)。レンズ25は、平行光線路を作り出し、蛍光撮像診断では光線路のコース中にフィルタ26が取り付けられ、フィルタの透過性質は、検査対象の生物組織に対する最適な蛍光励起に合致させてあり、人組織たとえば気管支や食道における自動蛍光励起では青色フィルタのようなものである。

【0056】フィルタ26は、照射手段2の広帯域幅の 白色光から、蛍光励起のために必要とされる最適スペク トル領域を選択する。ただし、白色光診断を行う場合には、このフィルタは平行光線路から外される。レンズ27は、蛍光診断の方式Bにおける骨色光、あるいは、白色光診断の方式Aおよびポイント蛍光分光法の方式Cにおける白色光照射を、非常に良く集束させるので、光ファイバー18を経て光源17に連結された内視鏡5の先端で、励起または照射光線は十分に大きくなる。これは、内視鏡先端と組織との間の適切な距離で十分広い組織領域20が照射され、良好な概観で観察さ可能であるという意味で十分大きい。

【0057】蛍光撮像診断(方式B)での蛍光励起光、または、白色光診断(方式A)での白色照射光およびポイント蛍光分光法(方式C)での白色周囲照射光は、光ファイバー18中に結合される。絞り28は開口を制限するものではないが、組織まで導かれる光量の制御を可能にする。

【0058】ポイント蛍光分光法の操作方式Cでは、チョッパーホイール6は、たとえばビデオ周波数のような高周波数で回転し始める。この方式における蛍光励起用のフィルタ26は、光線路軸からはずされる。チョッパーホイール6が「透光」の位置にある時、すなわち円形の切欠部15の長さに相当する回転時間の何分の一かの間、白色光は光ファイバー18に到達する。これ以外の残りの何分の一かの回転時間の間は、チョッパーホイール6が光線路内で遮断の状態にあるので、白色光は光ファイバー、従って検査組織に到達しない。この代わりに、この時は照射手段2aの光が、光線路7、ミラー9および10、さらにレンズ27を経て光ファイバー18に結合される。

【0059】光線路7に常時配置されたフィルタ30は、照射手段2aの光から蛍光分光法に理想的な励起光を選択する。ただし、照射手段2aがすでにレーザーのようにスペクトル的に比較的狭い発光バンドを有する照射手段の場合、およびその発光バンドが完全に蛍光励起バンドにある時には、フィルタ30を除くことが可能である。

【0060】蛍光分光法は、上で説明したように、ポイント方式で有利に行われるべきである。すなわち、照射または励起ウィンドウ4の先端で可能な限り小さな励起光錐22を形成することで、これに応じて、区域に関し高度に限定された蛍光分光法が可能になり、従って小位電での光線路7からの平行光線束の直径は、それに応じて小さくなければならない。すなわち、照射手段2aの平行光線束の直径を対応させて小さくしなければならない。これはテレスコープ8のレンズの焦点距離比の選択によって達成される。照射手段2aに近いほうのテレスコープ8のレンズの焦点距離を、照射手段2aに対し遠い方にあるレンズの焦点距離で除算した商が大きいほど、照射手段2aによって発光される平行光線束の直径

の減少が大きくなる。ミラー10の制限された直径は、たとえば光線の直径を、同じ程度に減じる効果を有する。照射手段2aが、適度に小さな直径を有する平行光線を発光する、たとえばレーザーからなる時、状況によっては光線の直径を減じるさらなる手段を除くことが可能である。示されてはいないが、光減衰方式で作用するたとえば灰色フィルタのようなさらなるデバイスが、蛍光を作り出す励起光の強度の調節を可能にする。

【0061】さらなる実施形態では、異なった直径を有するいくつかの絞りをもった調節可能な絞りホイール13(図4)が光線路に入れられる。この他にも、たとえばアイリス絞りのような他の開口調節可能デバイスが考えられる。この形態では、テレスコープ8のレンズの焦点距離比は1に近いところにあり、或いは、テレスコープ8を完全に除くことが可能である。

【0062】蛍光分光法において、絞りホイール13を回転させることによって、励起光錐および、それ故に

(局所)解像度は、殆んど制限なく調節可能である。疑わしい部位が広い表面の時、疑わしい組織の殆んど全表面を励起するために、絞りホイール13の大きな絞りが選択される。疑わしい組織領域が比較的小さな直径を有するために、より高い解像度が要求される時には、絞りホイールでの小さな絞りを選択することが可能である。これで、自動蛍光の場合に決定されるスペクトル曲線のコースは、疑わしい部位に隣接する組織の蛍光によっては決定されない、あるいは混じって決定されないことが保証される。

【0063】ポイント方式蛍光分光法の診断方式Cにお ける第二のチョッパーホイール12は、ミラー9と10 との間で、チョッパーホイール6の動きと同じ回転周波 数(比較的高い)および合致した位相で、すなわち同期 して回転する。切欠部15および16(図2と図3)の サイズは、それらのデザインのほんの一例である。一方 のチョッパーホイール6の切欠部15が決定されれば、 他方のチョッパーホイール12の切欠部16も自動的に 決まる。第一のチョッパーホイール6は、白色光での組 織の照射の間にだけ、透光の位置になり、一方で分光計 11への流入は遮断されるとともに照射手段2aの蛍光 励起光は組織1に到達できない。反対に、組織の励起相 では、チョッパーホイール6が遮断となり、また分光計 11への流入が解放される。二つのチョッパーホイール の髙周波数、たとえばビデオ周波数のために、ポイント 方式蛍光励起および疑わしい部位を囲む組織の白色光で の照射は、準同時的にみえる。さらに、分光計11の前 に、蛍光のみを透過し、このスペクトル領域外の光は遮 断するフィルタを配置することも可能である(図1には 図示されていない)。この機能は、ミラー9が適切に厳 格な規格で適当な干渉フィルタとしてデザインされてい れば、当該ミラー9によって実行される。分光計11 は、従って、蛍光のみを受光し、組織によって発光され る白色照光または励起光を受けることは決してない。

【0064】本システムは、各検査方式間の切り替え操 作を行い、光源17内および分光計11への経路をコー ディネイトする中央制御ユニットを含む。装置が、従来 同様の広表面の白色光診断の方式Aに切り替えられる 時、チョッパーホイール6にブレーキがかかり(それが) 事前に回転していれば)、この操作方式の間、静止位 置、具体的には第一の光線路3の光に対する透光位置に 留まる。同時に、フィルタ26が軸を外れて除かれるこ とを確実にし、白色光全体が光ファイバー18に結合さ れる。ミラー9と10との間に配置される第二のチョッ パーホイール12も、事前に回転動作にあれば同様にブ レーキがかかり、当該操作方式での全時間、遮断状態に 静止する。これによって、一方では組織によって反射さ れる照光が分光器に入るのが妨げられ、他方、方式Aで は照射手段2aからの青色スポットが組織上に現れるの が避けられる。

【0065】蛍光撮像診断の方式Bに切り替えるとき、チョッパーホイールの位置は、不変のままである。すなわち、チョッパーホイール6は透光状態に静止、チョッパーホイール12は遮断状態に静止する。同時にフィルタ26が、光線路3に配置される。

【0066】ポイント方式蛍光分光法の操作方式Cに切 り替える時、中央制御ユニットは、フィルタ26を光線 路3から外し、これによって白色光が光ファイバー18 へ結合されるように制御する。チョッパーホイール6と 12の両方は高周波数で、たとえばビデオ周波数で、そ して具体的には、チョッパーホイール6の透光位置で、 ミラー9と10との間に配置されるチョッパーホイール 12が遮断状態になるように回転し始める。組織1の白 色光照射の相では、従って分光器は全く受光せずに、組 織もまた光線路7からの光でポイント方式に励起されな い。チョッパーホイール6の遮断位置では、ミラー9と 10との間のチョッパーホイール12が発光位置にあ り、したがって組織1はポイント方式で、照射手段2a からフィルタ30によりろ波され(照射手段2aのタイ プがフィルタを要求する場合)、ミラー9と10、さら にはレンズ27を経て光ファイバーに結合される光で励 起され、そして、分光計は、内視鏡 5、光ファイバー 1 8、およびミラー10を経て導かれ、半透過性のミラー 9を通過した蛍光を受光する。

【0067】図1には、第二の光線路の光線束の直径がテレスコープによって、いかに所望の小さな値に減少させることが可能であるかが示されており、この直径の減少は、適切な結束または制限要素の方法による何らかの別法で達成することもまた可能である。

【0068】これに関して、テレスコープ8を除く一方、直径が適当に小さく保たれたミラーを応用することを構想する時、特に簡単なデザインが出てくる。45度の斜めの位置のために、楕円形のミラー10は、第一の

光線路3の光軸の方向にある投射表面が、円形になるようにその時あてがわれる。同時に、方式A、または方式Bにおいて、光線路3に好ましくは固定して組み立てられるミラー10の裏面で、第一の照射手段2の光のほんの小さな部分のみしか妨げられないという利点もまたある。方式A、および方式Bにおける光の損失は、従ってほぼ問題ない。しかしながら、診断方式A、およびBにおける光の損失を全く起こさないために、ミラー10が光線路3から取り出されることを可能にするように、ミラー10のデザインを構想することもまた可能である。

【0069】ミラー9は、蛍光を励起する光、すなわち自動(自己)蛍光診断での青色光にのみ高反射性であるようにデザインされる。他方、ミラー9は蛍光に対して高度に透過的な性質で作用するようにデザインされる。ミラー9の後方の蛍光は、直接に、または投光器に設置され、従ってシステムの取り扱いを妨げないファイバー/ファイバー東を介してのいずれかで分光計11に連結される。

【0070】分光計は、図1に示されるように、光源の 外側に配備されるか、または全システムがさらにより小 型になるように光源筐体のなかに収めることも可能であ る。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る診断装置の構造。

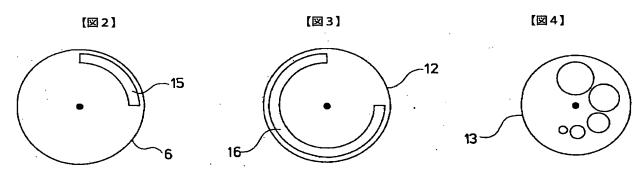
【図 2 】第一のチョッパーホイールのディスクの平面 図。

【図3】第二のチョッパーホイールのディスクの平面 図。

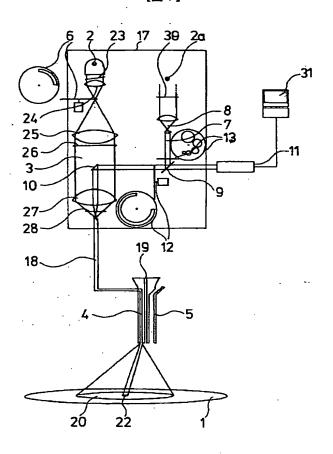
【図4】異なった直径を持つ絞りを有するディスクの平面図。

【符号の説明】

- 1 組織
- 2 第一の照射手段
- 2 a 第二の照射手段
- 3 光路、第一の光線路
- 4 ファイバー、励起ファイバー、照射および励起ファ イバー
- 5 内視鏡
- 6 チョッパーホイール
- 7 第二の光線路
- 8 レンズ機構、テレスコープ
- 9 ハーフミラー
- 10 ミラー
- 11 分光計
- 12 チョッパーホイール
- 13 絞りホイール
- 15 切欠部
- 16 切欠部
- 17 光源、投光器
- 18 光ファイバー
- 19 接眼レンズ
- 20 組織領域、広い組織領域
- 22 狭い領域
- 23 フィルタ
- 24 レンズ
- 25 レンズ
- 26 フィルタ
- 27 レンズ
- 28 絞り
- 30 フィルタ
- 31 モニター



## [図1]



### フロントページの続き

(51) Int. CI. 7

識別記号

G 0 1 N 21/64

(72)発明者 トーマス ゴル ドイツ ディー-75438 クニットリンゲ ン プフォルツハイマーシュトラーセ 20

(72)発明者 オラフ シュミット ドイツ ディーー71665 ヴァイヒンゲン /エンツ モエンクスベルクシュトラーセ 4

(72)発明者 フィリップ アイトナー ドイツ ディーー75015 ブレッテンービ ューヒック プファーレンーケンプフーシ ュトラーセ 11

(72)発明者 ステファン ミューラー ドイツ ディーー75015 ブレッテンーデ ィーデルシャイム アイヒホルツシュトラ ーセ 15 FΙ

テーマコード(参考)

G 0 1 N 21/64

7

(72)発明者 ニコラス ペライラ デルガド ドイツ ディー-75433 マウルブロン ビレンシュバッヒャーヴェーク 4

(72)発明者 ディーアール. ルッツ フライタク ドイツ ディー-58675 ヘマー テオー フンクシアスーシュトラーセ 2 Fターム(参考) 2G043 AA03 AA06 BA16 EA01 FA01

HA01 HA02 HA03 HA05 HA09

HA12 JA02 KA02 KA09 LA03

2G059 AA05 AA06 BB12 EE02 EE07

EE12 FF01 GG01 GG10 HH02

JJ02 JJ11 JJ13 JJ14 JJ17

JJ22 KKO4 MMO9 PPO4

4C061 AA00 BB05 CC06 DD00 FF40

FF46 HH60 LL08 NN01 NN05

QQ02 QQ04 QQ07 QQ09 RR04

RR18 RR26 WW17